FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1955

N° 1076

T H E S E

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

D U J C L S Eugène

Né le 17 Novembre 1928 à ST. FLOUR (Cantal)

Présentée et soutenue publiquement le :

LES FORMES MALIGNES OU MORTELLES DES PASTEURELLOSES HUMAINES

Président de Thèse : Professeur MOLLARET

Editions A.G.E.M.P.

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Nom du candidat : D U J O L S

Prénom : Eugène

Date de soutenance :

N° d'ordre :

1

DUJOLS, Eugène
Les formes malignes ou mortelles des Pasteurelloses humaines.
PARIS Dact. In 4° 32p.
Thèse Méd. Paris 1955
N°
Ed. A.G.E.M.P. 1955

2

DUJOLS, Eugène
Les formes malignes ou mortelles des Pasteurelloses humaines.
PARIS Dact. In 4° 32p.
Thèse Méd. Paris 1955
N°
Ed. A.G.E.M.P. 1955

3

DUJOLS, Eugène
Les formes malignes ou mortelles des Pasteurelloses humaines.
PARIS Dact. In 4° 32p.
Thèse Méd. Paris 1955
N°
Ed. A.G.E.M.P. 1955

4

DUJOLS, Eugène
Les formes malignes ou mortelles des Pasteurelloses humaines.
PARIS Dact. In 4° 32p.
Thèse Méd. Paris 1955
N°
Ed. A.G.E.M.P. 1955

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1955 N°

T H E S E

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

D U J O L S Eugène

Né le 17 Novembre 1928 à ST. FLOUR (Cantal)

Présentée et soutenue publiquement le :

LES FORMES MALIGNES OU MORTELLES DES PASTEURELLOSES HUMAINES

Président de Thèse : Professeur MOLLARET

Editions A.G.E.M.P.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

DOYEN HONORAIRE :

M. BAUDOIN

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. BAUDOIN, BRINDEAU, CADENAT, CARNOT, CHABROL, CHEVASSU, CHIRAY, CLERC, DELBET, GOUGEROT (H.), GUILLAIN, HARVIER, LAUBRY, LEMAITRE, LENIERRE, LHERMITTE, LIAN, LOEPER, MARION, MATHIEU, MOCQUOT, MULON, OLIVIER (E.), OMBREDANNE, SANNIE, SEZARY, TANON.

DOYEN .... Léon BINET
(membre de l'Institut)

ASSESSEUR..... Jean VERNE

I - PROFESSEURS

Anatomie..... CORDIER (G.)
Anatomie Pathologique..... ..... DELARUE (A.)
Bactériologie ..... GASTINEL (P.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux sports... CHAULET-BERT (P.)
Biologie Médicale..... VERNE (J.)
Cancérologie médicale et sociale..... HUGUENIN (R.)
Carcinologie..... OBERLING (C.)
Chimie médicale ..... N....
Cliniques Chirurgicales (Hôtel-Dieu... ..... BROCQ (P.)
(Broussais..... DE GAUDART-D'ALLAINES (F.)
(Salpêtrière..... MONDOR (H.)
(Cochin..... ..... QUENU (J.)
Clinique chirurgicale réparatrice et orthopédique..... MERLE D'AUBIGNE (R)
Clinique de cardiologie..... DONZELOT (E.)
Clinique de Chirurgie infantile et d'orthopédie ..... FEVRE (M)
Clinique de Chirurgie pleuro-pulmonaire..... MONOD (R)
Clinique de la tuberculose ..... BERNARD (E)
Clinique de neuro-chirurgie.....PETIT-DUTAILLIS (D)
Clinique de Puériculture..... ..... LELONG (M)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques..... DEGOS (R)
Clinique des maladies du sang..... CHEVALLIER (P)
Clinique des maladies du système nerveux..... ALAJOUANINE (T)
Clinique des maladies des enfants..... DEBRE (R)
Clinique des maladies infectieuses .... MOLLARET (P)
Clinique des maladies mentale et de l'encéphale..... DELAY (J)
Clinique gynécologique..... FUNCK-BRENTANO (P)
Cliniques Médicales (Hôtel-Dieu ..... BENARD (H)
(Bichat..... ..... LAROCHE (G)
(Cochin..... MOREAU (R)
(Broussais.... .... DE GENNES (L)
Clinique médicale d'hydro-climatologie thérapeutique..... JUSTIN-BESANCON (L)
Clinique médicale propédeutique..... PASTEUR-VALLERY-RADOT (L)
Clinique Médico-sociale du diabète sucré et
des maladies de la nutrition..... BOULIN (L)

Clinique obstétricales	Tarnier	LANTUEJOUL (P)
	Baudelocque	LEVY-SOLAL (E)
	Port-Royal	LACOMME (M)
Clinique ophtalmologique		VELTER (E)
Clinique oto-rhino-laryngologique		AUBIN (A)
Clinique physio-pathologique des problèmes alimentaires (chaire à titre personnel)		RICHET (C)
Clinique psychiâtrique infantile		HEUYER (G)
Clinique rhumatologique et sociale		COSTE (F)
Clinique stomatologique		DECHAUME (M)
Clinique thérapeutique chirurgicale		SENEQUE (J)
Clinique thérapeutique médicale		LEMAIRE (A)
Clinique urologique		FEY (B)
Embryologie		GIROUD (A)
Génétique		LAMY (M)
Histoire de la Médecine et de la Chirurgie		MOUQUIN (R)
Histologie		CHAMPY (C)
Hygiène et Clinique de première enfance		CATHALA (J)
Hygiène et Médecine préventive		JOANNON (C)
Médecine du travail		DESOILLE (H)
Médecine Légale		PIEDELIEVRE (R)
Parasitologie et histoire naturelle médicale		GAILLARD (H)
Pathologie chirurgicale		MENEGAUX (G)
Pathologie exotique		LAVIER (G)
Pathologie expérimentale et comparée		LENEGRE
Pathologie Humorale et immunologique expérimentale (Chaire à titre personnel)		MERKLEN (F.P.)
Pathologie médicale		BARIETY (M)
Pathologie et thérapeutique générales		GARCIN (J)
Pédiâtrie sociale		MARIE (J)
Pharmacologie et matière médicale		HAZARD (R)
Physico-Chimie médicale (Chaire à titre personnel)		DOGNON (A)
Physiologie		BINET (L)
Physique médicale		STROHL (A)
Radiologie médicale		DESGREZ (H)
Technique chirurgicale		MOULONGUET (P)
Thérapeutique		TURPIN (R)

II - PROFESSEURS SANS CHAIRE
MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES et AGREGES

Anatomie	(DEBEYRE J (DELMAS A Pr.s.ch.
Anatomie Pathologique	(N... (GAUTHIER-VILLARS (MlleP. Pr.s.ch.
Bactériologie	(BUSSER F (GOUYGOU C (FASQUELLE R (NEVOT A
Biologie Médicale	BOURLIERE F
Chimie Médicale	(ETTORI J Pr.s.ch. (JAYLE M.F. Pr.s.Ch.
Dermato-Syphiligraphie	(SCHAPIRA G DUPERRAT F
Histologie	BULLIARD H Pr.s.ch. (COUJARD R (N...

Hydrologie	DEBRAY C
Hygiène	BOYER J
Médecine Légale et du Travail	(DEPARIS M DEROBERT I (GAULTIER M (HADENGUE A
Neuro-Chirurgie	DAVID M
Neurologie	SEZE (S. de)
Obstétrique	GRASSET J (LEPAGE F (MAYER M (MERCIER R (MORIN P (RAVINA J (VARANCOT J
Opthalmologie	OFFRET G (DESVIGNES P
Orthopédie	
Oto-Rhino-Laryngologie	HALPHEN E Pr.s.ch (AUBRY M (MADURO R
Parasitologie	BRUMPT L (CHABAUD A
Pathologie chirurgicale	ABOULKER F (BAUMANN J (GOSSET J (HUGUIER J (LAURENCE G (LEGER L (LORTAT-JACOB J (OLIVIER Cl (PADOVANI P (POILLEUX M (ROUX M (RUDLER (J.C.) (VERNE (J.M)
Pathologie expérimentale	N...
Pathologie Médicale	BERNARD J (BOUDIN G (CASTAIGNE P (COMTE M (DECOURT J (DOMART A (DREYFUS Gilbert (FAUVERT R (HAMBURGER J (KOURILSKY R (LAMOTTE M (LAROCHE C (MILLIEZ P (PEQUIGNOT H (PERRAULT M (RAMBERT P (THIEFFRY St (TURIAF J
Pédiâtrie	JOSEPH R (LAPLANE R (N.....

Pharmacologie..... LEVY Mlle J. Pr.s.ch.
(CHEYMOL J.H. Pr.s.ch.
Physiologie..... BARGETON D. Pr.s. ch.
(PARROT J.L.
Physique Médicale..... DJOURNO A. Pr.s. ch.
(GOUGEROT L
Pneumo-phtisiologie..... KREIS B
Psychiâtrie..... BARUK H
Psychiâtrie infantile..... MICHAUX L
Stomatologie..... CERNEA
(CHAPUT Mme A
Thérapeutique..... PERRAULT (chargé de l'enseignement
Urologie..... KUSS R

III - PROFESSEURS HONORAIRES
ET AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE
pour le service des Examens.

MM. BRINDEAU (A) (Obstétrique), CATELLIER (J) (Clinique Chirurgicale), LE LORIER V (Obstétrique), VAUDESCAL (R) (Obstétrique).

IV - PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES
CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE
à titre permanent.

MM.

Clinique Chirurgicale..... AMELINE A
PATEL J
SICARD A
Clinique Médicale..... BROUET G
CACHERA R
HAGUENEAU M Pr.s.ch.
MARCHAL G
SOULIE E
Clinique Obstétricale..... ECALLE G
Clinique Ophtalmologique..... RENARD G
Clinique Urologique..... COUVELAIRE R

Secrétaire Général de la Faculté..... MOREL J
Secrétaire ..... Mlle CHAINTREUIL G

Conservateur, chargé de la direction..... Docteur HAHN A
Conservateur..... Mlle GOICHON
Bibliothécaires..... Mlles DUMAITRE P,
LE NOIR G, LETIN F,
QUIEVREUX E.

Par délibération en date du 9 Déc. 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leur auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A ma femme bien aimée

A ma fille chérie pour ses quatre ans

A ma mère

A mes beaux-parents

A ma tante qui me garda enfant

A la mémoire de ma soeur Jacqueline

A mes frères et soeurs

A tous les miens

A tous mes professeurs et amis en témoignage d'amour
et d'affection

A Monsieur le Professeur MOLLARET

qui nous a acceuilli avec beaucoup de bienveillance
et nous a fait l'honneur de bien vouloir présider
notre travail

A Monsieur le Docteur GENTY

A.I.H.P. Médecin chef
Centre hospitalier de MOULINS (Allier)
qui nous a confié ce travail et nous a amicalement guidé dans son elaboration. Nous lui sommes reconnaissant de 15 mois d'enseignement que nous avons passé dans l'atmosphère bienveillante de son service.

A Monsieur le Docteur BOSTIN
qui nous a si aimablement conseillé

A tous les membres du jury

A tous mes maîtres

ce témoignage de ma reconnaissance.

LES FORMES MALIGNES OU MORTELLES DES PASTEURELLOSES HUMAINES

INTRODUCTION

Les Pasteurelloses, maladies à formes épizootiques, sont connues depuis très longtemps par leurs manifestations cliniques chez les animaux. Leur gravité est grande et les études sont nombreuses qui traitent des pasteurelloses animales sous leurs différentes formes.

En pathologie humaine, les données sont beaucoup plus récentes. Beaucoup plus restreint aussi le rôle pathologique, beaucoup moins grave la maladie.

Le premier pas dans l'étude de ces affections fait apparaître le contraste profond entre les deux chapitres. La rareté et la bénignité des infections humaines s'opposent à la multitude et à la gravité des cas dans le monde animal.

Chez les animaux les pasteurelloses peuvent être à l'origine de septicémies hémorragiques suraiguës entrainant l'animal en quelques heures. A l'autopsie on trouve des lésions hémorragiques dans les viscères, les muqueuses et les lésions pulmonaires. Les formes subaiguës ou chroniques sont toutefois plus fréquentes mais qu'elles atteignent le poumon, le tractus intestinal ou qu'elles donnent lieu à des localisations suppurées, il s'agit presque toujours d'une septicémie.

Chez l'homme l'infection pasteurellaire peut également atteindre différents tissus mais la maladie est presque toujours locale, les infections généralisées sont très rares.

Cependant, dans le chapitre déjà court les pasteurelloses humaines, puisque seulement une centaine de cas ont été publiés depuis la première observation incontestable de BRUGNATELLI en 1913, nous avons voulu rechercher les formes graves, les étudier particulièrement et, dans le cadre de notre observation personnelle, rechercher le pourquoi de cette malignité inhabituelle chez l'homme.

La grande rareté de ces formes nous a paru une justification suffisante pour entreprendre ce travail et bien plus encore l'intérêt de notre observation avec son caractère de malignité

secondaire. Nous la ferons suivre d'autres observations de formes malignes que nous avons trouvées dans la littérature pour bien en souligner les différences fondamentales non seulement par le type clinique mais surtout par l'évolution ; la bénignité initiale ne laissant pas soupçonner une issue fatale. Nous verrons au cours de cette étude que toutes les formes graves que nous avons relevées sont toutes ou presque toutes des pasteurelloses viscérales, graves par leur localisation initiale, graves d'emblée, graves jusqu'à la fin.

Nous essaierons ensuite d'aborder le délicat problème du diagnostic clinique des pasteurelloses humaines avant de faire une mise au point du diagnostic de laboratoire maintenant grandement facilité par la découverte d'une intradermoréaction spécifique à l'antigène de REILLY.

Enfin nous ferons une étude du traitement aussi détaillé que nous le permettent les observations peu nombreuses qui en font état et nos propres résultats quant à l'action des antibiotiques sur les infections pasteurellaires.

HISTORIQUE . GENERALITES

Il y a maintenant plus de quarante ans que nous connaissons les Pasteurelloses humaines. Plus de trente ans se sont écoulés entre les études de Pasteur sur le choléra des poules en 1880 et les premiers cas signalés chez l'homme. Cette simple constatation témoigne du rôle pathogène atténué des Pasteurelloses chez l'homme et vient à l'appui de la thèse de MENET tendant à prouver que le sérum humain contient un principe inhibiteur pour ces germes. Par la suite la petite quantité d'observations mises à jour laisse soupçonner l'habituelle discrétion de la maladie ; tant il est vrai que la rareté apparente d'une maladie ne relève souvent que de sa méconnaissance. Une maladie reste inconnue tant qu'on ne possède pas de moyens aisés de diagnostic et cela est encore plus vrai si ses manifestations cliniques sont protéiformes et le plus souvent atténuées. C'est le mérite de REILLY d'avoir mis ce diagnostic à la portée de tous les cliniciens en ayant l'idée de pratiquer une intradermo-réaction au filtrat de culture de Pasteurellose dans un bouillon peptoné.

A partir de 1935 la connaissance d'un nouveau mode de propagation par morsure ou griffure de chat et d'un nouveau mode d'expression clinique : l'adénopathie, satellite du territoire mordu ou griffé, a fait reconsidérer la fréquence réelle de ce type d'affection. Effectivement les dernières observations, qui sont maintenant les plus nombreuses, mettent le plus souvent en cause cette étiologie ; encore que la bénignité habituelle de ces adénopathies et la méconnaissance des moyens de diagnostic soient à l'origine de beaucoup d'omissions dans le signalement de ces formes devenues banales ou plus simplement d'erreurs de diagnostic.

Mais si nous constatons une augmentation relativement importante de la fréquence des Pasteurelloses humaines grâce à une amélioration de nos connaissances, les formes graves restent toujours extrêmement rares et leur intérêt demeure. L'augmentation du nombre absolu n'a fait que mieux souligner leur rareté qui apparaît avec sa signification réelle à partir du moment où non seulement les formes viscérales, les formes graves, mais aussi toutes les formes bénignes de pasteurelloses humaines peuvent être facilement diagnostiquées.

Parmi tous les cas, une soixantaine en tout, où l'étiologie par griffure ou morsure de chat a pu être retenue, 3 cas seulement signalés par TEBER d'une part, LE QUINTEC et WORMS d'autre part, se sont révélés graves mais non mortels. L'un de ces cas ayant nécessité l'amputation de l'avant-bras du malade fut considéré au moment de sa publication comme le plus grave de tous les cas connus.

Notre observation apporte donc le premier cas mortel de Pasteurellose humaine consécutive à une griffure de chat. Ce fait unique méritait d'être signalé et étudié.

A la vérité notre étonnement fut très grand lorsque nous fûmes surpris par l'offensive brutale de l'infection qui emporta le malade après une apparence de guérison. D'ailleurs aucun indice n'avait laissé prévoir une telle issue et l'évolution trainante mais n'ayant pas encore atteint l'état général du malade n'avait inquiété celui-ci et sa famille que par sa persistance.

Tout commença de la façon la plus banale. Contamination probable par un chat à la nuque ou au cou ; puis adénopathie cervicale, et pendant longtemps ce fut tout. L'affection conserve ce caractère localisé et bénin. Aucune nôte alarmante dans le tableau clinique. Pourquoi prit-il brutalement un caractère de malignité secondaire ?

Nous essaierons postérieurement d'expliquer ce qui à notre avis put provoquer ou favoriser cette flambée infectieuse, ce retour offensif de la maladie qui fut au-dessus de nos ressources thérapeutiques. Nous allons tout d'abord faire l'exposé de notre observation.

OBSERVATION PERSONNELLE

Mr. M... René, 28 ans, électricien, est hospitalisé le 11 mai 1954 dans le service du Docteur GENTY à Moulins, pour mise en observation en vue de préciser le diagnostic étiologique d'une adénopathie cervicale unilatérale gauche évoluant depuis 8 mois et s'accompagnant d'un état fébrile de type ondulant ayant résisté aux divers traitements antibiotiques entrepris.

L'interrogatoire nous apprenait que chez cet homme jeune, indemne de tout antécédant pathologique notable, devait apparaître en quelques jours, en Novembre 1953, une tuméfaction importante latéro-cervicale gauche, assez peu douloureuse, accompagnée d'une légère réaction fébrile et considérée initialement comme le fait d'une parotidite aiguë.

Aussi fut-il adressé au stomatologiste et devait-il subir comme premier examen une parotidographie dont les résultats se montrèrent parfaitement normaux. Sous l'effet d'un court traitement de pénicilline s'observait une rapide défervescence thermique, sans toutefois que fut influencée la tuméfaction cervicale.

Depuis lors, c'est à dire de Novembre 1953 à mai 1954, l'évolution devait être marquée par quelques incidents fébriles nouveaux facilement jugulés par la reprise de courts traitements antibiotiques utilisant successivement la Pénicilline, la Streptomycine, leur association, puis la Tifomycine et l'Auréomycine. La tuméfaction restait importante bien qu'ayant sensiblement regressé.

Il fallut 6 mois d'évolution, la répétition d'accès fébriles de moins en moins influencés par les antibiotiques et réalisant peu à peu une véritable courbe ondulante, l'installation de manifestations nouvelles à types de crises douloureuses épigastriques accompagnées de selles diarrhéiques, l'apparition d'un état asthénique, pour que le malade et son entourage acceptent enfin la mise en observation hospitalière qui leur avait été depuis longtemps conseillée.

Lors de son entrée dans le service, nous nous trouvons en présence d'un sujet dont l'état général apparaît encore très satisfaisant, n'ayant pas maigri de façon sensible, gardant un excellent appétit en dehors des épisodes fébriles et ne présentant pas d'autres symptômes que sa tuméfaction cervicale accompagnée d'une fièvre ondulante.

A l'examen la tuméfaction, suffisamment importante pour attirer d'emblée l'attention par la déformation du cou, apparaît de nature ganglionnaire, formée d'une zone centrale rénitente mais non fluctuante faite de masses confluentes occupant la région sous-angulo-maxillaire gauche, débordant sur la face externe du sterno-cleïdo-mastoïdien. Cette masse n'adhère ni aux plans profonds, ni aux plans superficiels, la peau reste mobile à sa surface, nullement infiltrée et de coloration normale. A la périphérie de cette masse principale se perçoivent des adénopathies faites de ganglions isolés, de consistance ferme, du volume d'une noisette à celui d'une grosse noix, intéressant en arrière la chaine spinale, en avant la chaine carotidienne et se perdant en bas derrière la clavicule. La palpation se montre parfaitement indolore tant au niveau de la masse principale, qu'à celui des adénopathies périphériques.

L'exploration des autres territoires ganglionnaires les montre indemnes de toute autre localisation, l'examen viscéral reste négatif ne décelant en particulier aucune splénomégalie. Radiologiquement l'image thoracique se révèle normale, il n'existe aucune adénopathie médiastinale.

L'adénopathie cervicale semble donc bien représenter la seule localisation apparente de cette infection que caractérise en outre sa courbe fébrile ondulante faite d'une succession d'ondes fébriles durant 8 à 10 jours et séparées par des intervalles d'apyrexie complète de 6 à 8 jours. Chaque onde fébrile est faite d'une période d'ascension thermique régulière de 3 à 4 jours, d'un plateau à 39-40° de même durée, puis d'une rechute en lysis rapide de 2 à 3 jours.

Divers examens de laboratoire pratiqués avant l'hospitalisation (séro-diagnostic de Weill-Félix, de Wright, cuti-réaction tuberculinique, vitesse de sédimentation, réaction de Vernes-résorcine) n'avaient qu'une valeur d'élimination.

Les examens hématologiques devaient nous donner les résultats suivants :

G.R.	: 3.900 000	G.B.	: 3.400
Hb	: 78 %	Poly-neutro	: 60 %
V.G.	: 0,90	Lymphocytes	: 14 %
		Monocytes	: 26 %

et chaque examen nouveau devait confirmer cette leucopénie.

La discussion étiologique d'une telle adénopathie fébrile permettait d'éliminer assez facilement l'origine tuberculeuse ; bien que les caractères locaux eussent pu paraître assez évocateurs d'une telle étiologie avant le stade de tamollissement ; le type ondulant de la courbe thermique, la notion évolutive, les données biologiques avec la négativité des réactions tuberculiniques permettaient d'écater cette hypothèse.

Plus vraisemblable pouvait être l'origine Hodgkinienne en faveur de laquelle pouvait être retenu le caractère ondulant de la courbe thermique, mais les données hématologiques s'inscrivaient contre cette étiologie.

Ainsi arrivions nous par élimination à envisager l'hypothèse d'une pasteurellose et à en chercher une justification dans l'interrogatoire. Celui-ci nous apprit que le malade était possesseur d'un chat qu'il avait l'habitude, lors de chaque repas, de prendre sur ses épaules et

qu'il en avait, à de nombreuses reprises, subi les égratignures, précisément dans la région cervicale.

Grâce à l'extrême obligeance de Monsieur le Docteur REILLY, à qui l'observation fut communiquée, il nous fut possible de nous procurer un antigène de lympho-réticulose bénigne d'inoculation et un antigène de pasteurellose. A ce dernier seul devait répondre le malade et cette réponse nous parut d'autant plus convaincante qu'à la réaction locale importante, avec son placard rouge et surelevé, large comme la paume d'une main, ayant atteint son maximum vers la 24ème heure, devait s'associer une nette réaction focale et générale sous forme d'une poussée fluxionnaire ganglionnaire cervicale accompagnée d'élévation thermique précédée de frissons.

Avec la confirmation du diagnostic de Pasteurellose se posait le problème thérapeutique c'est-à-dire du choix d'un antibiotique et de son mode d'administration. Les multiples traitements abortifs antérieurs ayant vraisemblablement entrainé la résistance aux antibiotiques déjà utilisés, notre choix devait se porter sur la terramycine en perfusion I.V. et les résultats nous en parurent immédiatement favorables : en quelques jours nous assistions à une importante diminution de volume de la masse cervicale dont ne devaient subsister que quelques ganglions isolés plus palpables que visibles. Une période d'apyréxie totale de I5 jours laissait espérer une guérison complète quand s'inscrivit une nouvelle poussée fébrile de durée limitée d'ailleurs puisque réduite à 5 jours seulement.

Aux perfusions de Terramycine fut alors associé un traitement de tétrasulfamides iodées dans l'espoir d'obtenir une meilleure pénétration loco-ganglionnaire des antibiotiques et par là même une neutralisation des foyers infectieux résiduels.

En dépit du traitement la température s'élevait à nouveau prenant cette fois un type continu en plateau aux environs de 40° alors que rapidement s'altérait l'état général jusque là parfaitement conservé et que s'installait un état adynamique avec anorexie complète, paleur intense, fonte musculaire et tissulaire rapide. En quelques jours apparaissait une hépato-splénomégalie accompagnée d'une note ictérique.

Parallélement l'hémogramme nous montrait une chute rapide des hématies de 3.800 000 à 2.600 000 en I5 jours, alors que la leucopénie s'accentuait passant de 3.400 à 1.800 leucocytes, et le

myélogramme nous donnait les résultats suivants :

Leucoblastes :	1 %	Lymphocytes :	4 %
Promyélocytes :	1 %	Monocytes :	4 %
Myélocytes neutro :	20 %	Plasmocytes :	0,5 %
" éosino :	2 %	Erythroblastes baso: et mégaloblastes	5 %
Métamyélocytes neutro :	I2 %	Erythroblastes ampho:	16 %
" éosino :	1 %	" acido:	11 %
		Cellules réticulaires:	1,5 %

$\frac{A}{B} \neq 7$ $\frac{A}{C} \neq 1,8$

Malgré les transfusions répétées la mort survenait le 11 Août dans un tableau d'ictère grave, après une importante gastrorragie terminale.

Une telle observation nous a semblé intéressante à plus d'un titre, tant du point de vue clinique qu'évolutif, et nous n'en avons que davantage regretté de ne pouvoir la compléter d'un examen anotomo-pathologique des prélèvements des viscères en vue d'une recherche bactériologique qui nous eût peut-être permis d'isoler un pasteurelle apportant ainsi la signature indiscutable du diagnostic. Toutefois la réponse franche de l'intradermo-réaction avec sa triple note locale, focale et générale nous semble suffisante pour affirmer la pasteurellose, et ceci d'autant plus qu'aucune autre étiologie satisfaisante ne nous parait résister à la discussion.

OBSERVATIONS DE PASTEURELLOSES HUMAINES GRAVES RELEVEES DANS LA LITTERATURE.

Nous allons maintenant aborder les pasteurelloses humaines graves dont nous avons relevé les observations. La plupart concernent des pasteurelloses viscérales. Nous devons souligner d'ailleurs que peu d'observations ont été publiées depuis l'avènement des antibiotiques. Il est vraisemblable que les quelques cas de pasteurelloses mortelles publiés avant l'ère des antibiotiques auraient guéri avec nos thérapeutiques modernes et l'absence, presque complète, de formes pasteurellaires graves dans la littérature médicale de ces dix dernières années ne peut être imputée qu'à une révolution thérapeutique. N'oublions pas cependant que l'action favorable des antibiotiques sur les pyréxies dans leur ensemble, même dans les cas où l'étiologie n'est pas très exactement précisée, ne favorise pas la recherche diagnostique. L'efficacité et la sécurité de la

thérapeutique, alliées aux difficultés de la clinique, obligent parfois le clinicien à se contenter d'une guérison anonyme.

Nous avons retrouvé :

6 observations ou résumés d'observations de pleurésies pasteurellaires graves.
5 méningites à pasteurelle
4 septicémies
et seulement 4 cas graves, mais non mortels, de pasteurelloses humaines consécutives à une griffure ou morsure de chat. L'un de ces cas se confond d'ailleurs avec les 4 précédents puisqu'il donna lieu à une septicémie qui se termina par la guérison du blessé.

La simple énumération de ces observations met en évidence la seule gravité des pasteurelloses viscérales, attendu que sur une soixantaine de pasteurelloses consécutives à une griffure ou morsure d'animal, une seule fut mortelle. Encore convient-il d'insister sur le fait que de nombreux cas bénins n'ont pas été publiés et que certains n'ont pas été diagnostiqués, tant paraissent fréquentes, en milieu rural, les formes atypiques, polymorphes, non reconnues, telle, par exemple, cette stomatite et uvéo-parotidite d'origine pasteurellaire qu'il nous fut donné d'observer chez un enfant. Ainsi le chapitre le plus important des pasteurelloses humaines en montre la bénignité générale et le diagnostic des formes malignes que nous reprenons n'ayant pas toujours été établi avec la rigueur nécessaire, cet élément vient encore battre en brèche le chapitre déjà court des pasteurelloses humaines graves.

PLEURESIES PASTEURELLAIRES

1ère observation publiée en 1922 par TEISSIER, GASTINEL, REILLY et RIVALIER.

Il s'agit d'un malade de 38 ans qui entre à l'hôpital le 5 Mars 1921. Le début de la maladie survenu en Février a été marqué par une toux tenace avec température à 38 ° 5 sans atteinte de l'état général.

A son entrée on signale une toux tenace avec douleurs thoraciques et palpitations. L'examen nous met en présence d'une femme enceinte de 5 mois, présentant les symptômes fonctionnels d'une affection respiratoire.

Les signes physiques d'un épanchement pleural gauche apparaissent ensuite. La ponction amène une amélioration rapide et la malade semble se rétablir complètement.

Fin Avril voit l'apparition d'une rechute. Une ponction exploratrice retire un liquide purulent où l'on trouve à l'examen direct des cocobacilles gram négatif dépourvus de spores et de cils, très polymorphes, suivant qu'ils provenaient du pus, des cultures, ou des animaux infectés expérimentalement.

Le 5 Mai l'état général s'aggrave et la mort survient.

A l'autopsie on note la présence d'une poche contenant 200 grammes de pus. Les poumons sont congestionnés avec des zones de splénisation, des hémorragies, des oédèmes. On trouve également des lésions d'endocardite mitrale et des petites lésions d'endocardite récente avec coagulum fibreux. Il y a un volumineux thrombus dans l'oreillette gauche et une péri-hépatite. Enfin un fin piqueté hémorragique de la cortico-surrénale avec une hémorragie diffuse de la rate.

Les examens bactériologiques pratiqués à plusieurs reprises sont constamment positifs.

2ème observation.

L. RIMBAUD, LISBONNE et P. RIMBAUD relatent en 1932 un cas de pléurésie pasteurellaire. Il s'agit d'un vieillard de 80 ans qui entre à l'hôpital en Janvier pour essoufflement, tour sèche et fatique générale.

A l'examen on trouve un malade dyspnéique présentant une température à 39 ° 5 avec tachycardie accentuée. Un épanchement paraissant probable on pratique une ponction exploratrice qui ne ramène pas de liquide. Pendant 7 jours la température oscille entre 38° et 39°. Le malade est abattu mais tousse peu. Il n'y a pas d'essoufflement, la langue est humide et les urines sont abondantes.

Le 5 Février la matité a augmenté ; elle s'accompagne de souffle et d'égophonie.

Une nouvelle ponction ramène du pus épais, jaune verdâtre et bien lié. L'état général semble s'améliorer, mais en Mars survient une nouvelle aggravation, le liquide se reforme et le malade meurt.

A l'examen microbiologique on classe le germe dans le groupe des pasteurelles.

3ème observation de FOERSTER en 1938.

Il s'agit d'un malade mort d'une pneumonie chronique compliquée de réaction purulente.

C'était un cultivateur âgé de 43 ans, atteint depuis 1927 d'une affection pulmonaire chronique étiquetée tuberculose. Le malade toussait, était dyspnéique et maigrissait. A l'examen on trouve une zone de matité gauche avec des râles crépitants. On note des alternatives de rémission et d'aggravation.

En 1936 la maladie se complique de poussées fébriles avec température à 40°.

En 1937 le malade entre à l'hôpital ; on constate les signes d'un épanchement pleural gauche qu'on ponctionne. Après quelques semaines le malade est emporté brusquement par une hémoptysie.

L'autopsie montre des lésions importantes du poumon gauche et le germe retrouvé est identifié aux pasteurelles.

4ème observation de MAYER et HOPPLI en 1923.

Nous plaçons cette observation dans le cadre des pleurésies à pasteurelles bien que trois séreuses se trouvent atteintes : la plèvre, le péritoine et le péricarde, et qu'on ait fait seulement l'ensemencement du liquide péricardique. A l'autopsie on trouve une pleurésie, une péricardite et une péritonite.

On fait l'ensemencement du liquide péricardique et on obtient une culture pure de coco-bacilles gram négatif du type pasteurelle.

Voici maintenant deux autres observations de pleurésies pasteurellaires graves mais n'ayant pas entraîné la mort.

5ème observation de DEBRE en 1919 et ORTSCHEIT dans sa thèse en 1919.

Il s'agit d'un jeune homme de 25 ans, laitier dans une ferme des environs de STRASBOURG, et qui était donc en contact avec des animaux domestiques ; mais la contagion animale vraisemblable n'a pu être prouvée.

Le malade hospitalisé dans cette ville pour pleurésie purulente a présenté, après une courte période d'invasion, des signes d'infection générale avec hyperthermie, frissons, abattement, et inappétence.

L'affection se localise ensuite sur l'appareil respiratoire et l'on porte le diagnostic de pleurésie purulente gauche. Les signes généraux s'accentuent, la température est élevée, la langue est sèche. Il y a une diminution de l'amplitude des mouvements respiratoires, état typhoïde, pouls rapide, incontinence des sphincters et albuminurie.

On se décide alors à faire une thoracenthèse qui livre 300 cm^3 d'un pus épais, inodore, couleur chocolat.

Malgré ces symptômes alarmants la température revient à la normale et le malade quitte l'hôpital guéri.

On trouve dans le pus pleural et dans la gorge du malade un microbe dont les caractères morpholigiques et culturaux l'identifie au groupe des pasteurelles.

6ème observation de GAUBE, RAVRY et ROY en 1943.

C'est un serrurier de 54 ans qui est pris brusquement le I8.10. 1942 d'un point de côté gauche qui prend bientôt une extrême violence. Ce début brusque avait été précédé d'une période prodomique d'une quinzaine de jours où le malade se trouvait très affaibli et avait maigri.

Le 21.10 on note une température à 38°5 et quelques râles congestifs très discrets à la base gauche. On prescrit 3 grammes de DAGENAN par 24 heures. Cette médication est continuée jusqu'au 28. La température de 39°5 le 21 s'abaisse progressivement à 37° le 29. Le DAGENAN est alors arrêté. Mais la température remonte le lendemain à 38°3 et va osciller pendant 3 semaines entre 37° - 38° le matin et 39° le soir. Le malade est alors très fatigué et en proie à des transpirations profuses. Il apparaît durant cette période des signes pleurétiques nets à la base gauche avec une expectoration banale. La recherche des BK est négative. Le 31.10 on prescrit du NEO-COCCYL à raison de 3 grammes par jour, mais, mieux toléré que le DAGENAN, il reste sans effet.

Une thoracenthèse pratiquée le 4 Novembre donne un liquide clair, citrin, renfermant des polynécléaires. On reprend le DAGENAN, la température tombe en lysis et dès le 22 le malade est apyrétique. Le malade est revu le 25, toujours apyrétique, mais fatigué, très amaigri, la langue saburrale. Il y a des signes d'épanchement pleural. On pratique une nouvelle ponction qui donne un liquide purulent non fétide. On prescrit du THIAZOMIDE, 6 Grammes par jour, puis 4 et 3, chaque dose maintenue pendant 3 jours. L'état est allé en s'améliorant. Le 22 Décembre le malade est en pleine convalescence.

L'examen microbiologique révèle un germe qui est classé dans le groupe des pasteurelles.

MENINGITES A PASTEURELLES

Le chapitre des méningites à pasteurellae est peut-être mis à part dans l'étude des maladies pasteurellaires. La presque totalité des cas connus sont en effet des cas mortels et le germe agit ici le plus souvent comme un agent de surinfection au cours d'une maladie déjà grave. Les méningites à pasteurellae mettent tout de même en évidence la virulence du germe au contact d'une séreuse qui se défend mal à la suite de pertubations importantes.

Voici tout d'abord un cas tout à fait spécial "survenu dans des conditions presque expérimentales".

1ère observation

LEVY-BRULL signale ce cas chez un malade opéré par Clovis VINCENT pour méningiome de la région temporale gauche. Pour effectuer l'hémostase on avait employé un fragment de muscle de lapin, animal chez lequel les pasteurelloses spontanées sont fréquentes. Le malade succomba quelques jours plus tard avec des signes de méningite et l'on identifia des pasteurellae dans le L.C.R.

2ème et 3ème observations

Georges GRECOWITZ en 1929 décrit 3 cas de méningites à pasteurellae d'origine auriculaire dont deux cas mortels.
1er cas. Une femme de 65 ans est atteinte d'otite. On lui fait un évidement pétro mastoïdien auquel la malade succombe. Le prélèvement du L.C.R. qui est purulent donne à la culture un coco-bacille gram négatif présentant les caractères des pasteurellae.
2ème cas. D'autre part chez un homme de 47 ans atteint d'otite de l'oreille gauche suivie rapidement de mort l'examen du L.C.R. ne montre pas de germe à l'examen direct, mais on trouve des pasteurellae à la culture.

4ème observation de HADORN en 1938

L'auteur signale le cas d'un homme de 21 ans atteint d'une fracture du crâne. Il semble guérir sans intervention chirurgicale mais 8 mois après l'accident il présente une crise épileptiforme

généralisée suivie d'une poussée de température à 39° avec réaction méningée.

On pratique une P.L. qui ramène un liquide trouble contenant de nombreux cocobacilles. Malgré une température qui persiste et de grande céphalées les symptômes s'amendent et le malade évolue vers la guérison.

Les caractères bactériologiques du germe permettent de l'identifier aux pasteurellae.

5ème observation

Par contre, dans un autre cas de CLAUDIUS de COPENHAGUE, la surinfection est apparue beaucoup plus tôt et emporta le malade. Il s'agissait d'un cultivateur de 50 ans qui fit une méningite pasteurellaire consécutive à une fracture du crâne.

SEPTICEMIES A PASTEURELLAE.

Ce sont des cas extrêmement rares. Nous n'en connaissons que 4 parmi toutes les observations. Ces 4 cas furent très graves mais deux seulement furent mortels.

1ère observation

Elle appartient à BRUGNATELLI ; c'est également la première observation valable et contrôlée de pasteurellose humaine. Elle remonte à 1913.

Il s'agit d'une femme atteinte de fièvre puerpérale qui débuta trois jours après l'accouchement par des frissons et une température à 40°. L'état fébrile persiste et au 15ème jour on note l'apparition d'un exanthème bulleux de la face, de l'abdomen et des mains. Puis la température tombe en lysis et la malade guérit.

L'hémoculture positive donne un germe dont les caractères morphologiques et culturaux étaient ceux des pasteurellae.

2ème observation de PELTIER, ARQUIE, JONCHERE ET LE BOUCH en 1938

Il s'agit d'un Bambara de 35 ans de DAKAR qui entre à l'hôpital avec une température de 39°, en mauvais état général. L'hémoculture montre des hématozoaires dans le sang. La maladie évolue en quelques jours avec une température élevée, prostration entrecoupée de crises de délire et

d'excitation. Le malade succombe 4 jours après son admission. Une hémoculture pratiquée la veille de la mort met en évidence un coco-bacille gram négatif qui fut retrouvé à l'autopsie dans le pus d'un abcès du foie et dont les caractères morphologiques et culturaux s'identifiaient à ceux des pasteurellae.

3ème observation décrite également à l'hôpital de DAKAR.

Le 17 Janvier 1922 un soldat entre à l'hôpital pour vomissements de sang abondants.

A l'examen on trouve un gros foie et une grosse rate. Le 20 Janvier la température monte à 40° et le lendemain le malade vomit 300 grs de sang rouge. Il n'y a rien d'anormal ni dans les urines, ni dans les elles. Le 22 apparaissent des frissons avec nouvel accès de température mais les urines contiennent de l'albumine et les selles du moéléna.

La recherche des hématozoaires du paludisme, du microbe de la fièvre récurente et des spirilles est négative.

Le 20 Février on note un nouvel accès à 40° et le malade meurt.

A l'autopsie le fois pèse 3 kgs. Il est transformé en une véritable éponge purulente. La rate pèse 1 kg. Le microbe mis à jour est considéré comme une pasteurellae.

4ème observation de RIVALOEN

Toujours à l'hôpital de DAKAR il s'agit d'un officier admis à l'hôpital après avoir été blessé par une panthère.

La blessure par elle-même est déjà grave. Il existe une grosse morsure de la région mastoïdienne, mais les plaies sont traitées et tout rentre dans l'ordre. Lorsque 15 jours après la température monte à 40°. Par mesure de précaution les plaies sont débridées, cependant l'état fébrile continue. C'est alors qu'une hémoculture pratiquée montre la présence dans le sang de germes identiques aux pasteurellae.

PASTEURELLOSES HUMAINES GRAVES CONSECUTIVES A UNE MORSURE OU GRIFFURE DE CHAT.

La dernière observation relatée ci-dessus peut nous servir de transition pour pénétrer dans l'important chapitre des pasteurelloses humaines consécutives à une griffure ou morsure de chat.

Cet animal est en effet le plus fréquemment retrouvé à l'origine de ce mode de transmission de la maladie. Pour cette raison nous avons donné à notre titre un caractère restrictif mais, en fait, le lapin ou tout autre animal, les volailles, une panthère, comme nous venons de le voir peuvent être mis en cause.

Un mémoire de LEVY-BRULH paru dans la Revue de Pathologie Comparée, puis la Revue Générale de LENORMANT en 1941, ont montré l'intérêt des observations alors fort rares des infections pasteurellaires de la main par morsure ou griffure de chat. (KOPEL et HELM en 1930. LEVY-BRULH et SOUPAULT en 1936). Ils ont attiré l'attention en France sur cette variété très particulière de pasteurelloses humaines.

Ce chapitre de beaucoup le plus étendu par le nombre de cas observés ne nous fournira que 3 observations hormi la nôtre.

1ère observation de Robert WORMS et Yves LE QUINTEC.

Pasteurellose humaine à forme de cellulite scapulo-cervicale consécutive à une plaie de la main.

Madame F..., 53 ans, entre à l'hôpital le 22 Mai 1953 pour un état infectieux apparu à la suite d'une plaie de la main.

Le 15 Mai, coupure avec une assiette ébréchée réservée à la nourriture du chat de la maison. La coupure siège sur le bord externe du pouce droit au niveau de l'articulation métacarpo-phalangienne et saigne abondamment. Elle est lavée aussitôt à l'eau oxygénée et recouverte d'un pansement. Le 17 Mai, alors que la petite plaie est restée propre et indolore, Madame F... éprouve brusquement un malaise général intense accompagné de grands frissons et de diarrhée. La température s'élève à 40°. En même temps, des douleurs extrêmement vives, lancinantes, apparaissent dans la racine du membre et la région sus-claviculaire. La région douloureuse semble tuméfiée. Du 17 au 20 Mai la fièvre persiste à 39 - 40°. Les frissons se répètent mais moins fréquents et moins intenses que les premiers jours. La malade souffre de céphalée, d'insomnie, de troubles digestifs, d'anorexie absolue, de vomissements bilieux et de diarrhée. Les douleurs du moignon de l'épaule sont toujours aussi violentes. Elles irradient le long de la gouttière carotidienne. La tuméfaction semble s'étendre dans la même direction.

Pendant cette période il faut noter l'absence de toute inflammation de la plaie du pouce qui se cicatrise de façon normale ; de même que l'absence de tout signe inflammatoire à la main comme à l'avant-bras

Au premier examen après l'admission, la profonde asthénie est le symptôme le plus frappant et l'état général parait sérieusement touché. La température s'inscrit à 38°8 le matin, 39°5 le soir. Pouls à 110, respiration rapide et superficielle. La malade continue à se plaindre de très vives douleurs qui siègent à la racine du membre supérieur droit irradiant vers la base du cou jusqu'à la mastoïde et la branche montante du maxillaire, en trainant une gêne douloureuse à l'ouverture de la bouche, sans trismus vrai. Entre les paroxysmes douloureux persiste une sensation d'engourdissement. Il existe d'autre part une dysphagie oesophagienne avec sensation douloureuse d'arrêt des aliments derrière le sternum - témoignage d'une atteinte inflammatoire du tissu cellulaire du médiastin supérieur.

L'examen du membre retrouve la plaie initiale au bord externe du pouce, en voie de cicatrisation, sans le moindre suintement, recouverte d'une croutelle et entourée d'une auréole rouge discrète. La main, l'avant-bras et le coude sont d'apparence normale. Aucun cordon de lymphangite, pas d'adénopathie sus-épitrochléenne, les veines du dos de la main ne sont ni tuméfiées, ni sensibles. Les articulations du poignet et du coude ne sont le siège d'aucune douleur. Tous les signes sont localisés à la racine du membre. Un oedème peu dépressible, très douloureux à la palpation, infiltre la paroi intérieure du creux axillaire et la région deltoïdienne, effaçant le sillon delto-pectoral. Il comble le creux sus-claviculaire et s'étend sur la face latérale du cou. En bas, il descend dans la région pectorale sans atteindre le sein. En dedans, il gagne le creux sus-sternal. Le creux sus-claviculaire du côté opposé, sans être infiltré, est cependant douloureux à la palpation.

Dans toute la région œdématiée les téguments ont une teinte rosée uniforme, qui s'éfface sous la pression. En outre, la région pectorale est le siège d'une circulation veineuse collatérale. On constate, en second lieu, sur la paroi latérale de l'hémi-thorax droit, à la hauteur de la huitième côte, un placard inflammatoire dermo-épidermique, ovalaire, à grand axe horizontal, de la taille d'une paume de main, de coloration inégale, variant du rose jaunâtre au rouge foncé. Il est limité par un bourrelet très net et mobile sur les plans profonds. Les auteurs voient dans ce placard une détermination toxinique de la maladie, bien que de telles lésions ne soient pas signalées dans les pasteurelloses. On connait certains cas d'infections mixtes certes;

(Pasteurellose + Porfringens. Rivaloen. Pasteurellose + Sodoku. Mollaret). Cependant malgré certaines similitudes, les auteurs écartent le diagnostic d'érysipèle et la présomption d'une infection streptococcique associée. Nous verrons par la suite, que la formule sanguine et l'évolution tendraient plutôt à s'inscrire contre cette opinion.

Il n'y a pas d'adénopathies axillaires. L'importance de l'oedème empêche la palpation profonde du creux sous claviculaire à la recherche de ganglions.

La mobilisation passive de l'épaule est possible dans tous les axes. Le rachis cervical reste souple. La tête est inclinée à droite en attitude antalgique.

Le reste de l'examen est négatif, notamment aucun signe méningé.

Le traitement par les antibiotiques est immédiatement entrepris ; associant la Pénicilline à doses quotidiennes de DIX millions d'unités à 1 gramme de Streptomycine.

L'évolution semble d'abord très favorable. La température tombe le 24 Mai à 38° . 37,5° le 25. Elle ne dépasse pas ce chiffre pendant une semaine.L'état général s'améliore, les douleurs disparaissent ainsi que la dysphagie. Localement l'oedème et la rougeur régressent rapidement, ne laissant persister qu'une légère douleur à la palpation. Le placard de dermite latéro-thoracique, qui s'est d'abord un peu étendu, régresse à son tour quelques jours plus tard. Il prend une teinte cuivrée, s'affaisse et desquame. Une zone d'induration du tissus céllulaire sous cutané, très sensible à la pression, persiste encore longtemps à son niveau. Enfin ; fait essentiel, la disparition de la céllulite va permettre de percevoir à l'exploration du creux axillaire un ganglion de la taille d'une noisette ferme, un peu douloureux.

Cependant, l'apyrexie n'est pas complète.

Le 1er juin, les injections I.M. étant mal tolérées, le traitement strepto-pénicilline fait place à la sulfamidothérapie. La température remonte alors un peu oscillant autour de 38°.

Le 5 juin, l'administration des sulfamides qui entrainait des troubles digestifs doit être aussi suspendue.

Le 6, survient une rechûte dont le tableau clinique est en tout point semblable au tableau du début. Fièvre, à 39° avec frissons, reprise des douleurs et de la dysphagie, réaparition de la cellulite scapulo-cervicale au niveau de laquelle on continue cependant à percevoir le ganglion sus-claviculaire droit augmenté de volume. Seul le placard de dermite latéro-

Les antibiotiques sont prescrits à nouveau sous une autre forme en associant l'Auréomycine ; 1 gramme par jour, à une dose égale de Térramycine.

Ce traitement est encore suivi d'une amélioration rapide, et le 9 Juin la température est à 36,8°. Tous les signes fonctionnels ont disparu. Disparition presque complète des signes inflammatoires.

La survenue précoce d'accidents d'intolérance médicamenteuse ; vomissements et glossite, obligent une fois de plus à suspendre le traitement au bout de quatre jours. L'évolution se poursuit cependant favorablement. L'apparition d'un exanthème morbiliforme atteignant la face puis l'ensemble du corps, et suivi de desquamation, est le dernier incident qui ne s'accompagne que d'une reprise thermique passagère.

Madame F... quitte le service le 6 Juillet en excellent état.

Examens de Laboratoire.

Numération globulaire du 22 mai :

G.R:	4.400.000.	Polynucléaires :	92
G.B:	20.500.	Lymphocytes :	3
		Monocytes :	3
		Myélocytes :	2

Numération globulaire du 27 mai :

G.R:	4.200.000.	Polynucléaires :	67	Eosino: 1
G.B:	12.800.	Lymphocytes :	5	
		Grandslympho :	15	
		Monocytes :	9	
		Myélocytes :	4	

Numération globulaire du 4 juin :

G.R:	3.900.000.	Poly.neutro :	73
G.B:	8.400.	Lymphocytes :	25
		Grands lympho :	1

Numération globulaire du 6 juin :

G.R:	non communiqué	Poly.neutro :	74
G.B:	11.800.	Grands lympho :	16
		Monocytes :	9
		Plasmocytes :	1

Hémocultures négatives le 22 mai et le 6 juin.

Immédiatement apparaît une des différences importantes qui séparent cette observation de la nôtre. Hyperleucocytose dans un cas, leucopénie dans l'autre. Nous trouvons cependant de frappantes analogies.

Intradermoréaction : Pratiquée le 22 juin avec 1/10 de l'antigène pasteurellaire fourni par le Docteur Reilly. A la suite de cette injection intradermique, on observe :

Localement, une réaction érythémato-papuleuse de 1 cm de diamètre apparue au bout de 24 heures, persistant pendant plus de 48 heures.

Une réaction focale caractéristique. Deux jours après l'intradermoréaction, apparition de douleurs au niveau de la plaie cicatrisée du pouce et dans l'articulation métacarpo phallangienne. Au troisième jour, alors que la réaction douloureuse a disparu au pouce apparaissent des douleurs assez vives dans toute la région du moignon de l'épaule où siègeait l'inflammation cellulitique. Ces douleurs ont persisté pendant deux jours. La courbe thermique n'a pas été modifiée. Les radiographies de la main et de l'épaule n'ont montré aucune lésion ostéo-articulaire.

Ce cas se distingue des formes communes par l'apparition de phénomènes inflammatoires à distance de la porte d'entrée et par sa gravité.

Par analogie avec l'oedème pharyngé et péri-ganglionnaire des dyphtéries malignes, il est permis de penser que cette extension traduisait un pouvoir toxique particulièrement élevé de la pasteurelle en cause.

2ème et 3ème observations.

Elles appartiennent à Weber et nous n'en donnerons qu'un bref résumé.

Weber cite le cas de deux pasteurelloses humaines consécutives à une morsure de chat.

Dans le premier cas, il y eut atteinte de la gaine des fléchisseurs du pouce avec nécrose partielle des tendons et la suppuration gagna la partie inférieure de l'avant-bras.

Le second cas fut encore plus grave ; il y eut morsure au niveau de l'éminence thénar de la main droite. Le blessé présente le lendemain une tuméfaction douloureuse de toute la main.

A l'hôpital, on incise le phlegmon du dos de la main, mais la gaine du fléchisseur du pouce est atteinte. L'état général est mauvais, la température monte à 41,2°, et malgré de grandes incisions on n'arrive pas à enrayer l'infection. Devant des signes d'intoxication de plus en

plus graves, on se décide 15 jours après la morsure à une amputation de l'avant bras qui sera suivie d'une lente guérison.

Ces deux observations raportées par Rousseau dans sa thèse de 1946 ne manquent pas de nous impressionner par leur gravité. Surtout cette dernière qui, nous l'avons souligné, qui fut considérée à l'époque comme le plus grave des cas publiés.

Tel est le compte rendu succint des observations de pasteurelloses humaines graves. Pour être complet, nous devons signaler que sur 9 cas de pyomyosites pasteurellaires signalées par Bouffard et Commes en 1920, il y eut un cas de mort par embolie.

Il est très difficile de faire l'analyse rétrospective de ces observations. Toutes ne sont pas d'égale valeur et le polymorphisme de la maladie nous empêche de faire entrer dans le même cadre une affection pasteurellaire viscérale et une réaction ganglionnaire satellite d'un territoire mordu par un chat. Dans cette dernière forme la virulence du germe agit avec sa traduction la plus pure, puisque aucun autre facteur n'intervient pour amoindrir la résistance de l'organisme infecté. Il n'en est pas de même dans le cas des pasteurelloses viscérales, graves d'emblée de par leur localisation, de par la nature du territoire infecté. Telle méningite à pasteurelle survenant après une trépanation, telle pleurésie pasteurellaire survenant chez un vieillard ou chez une femme enceinte nous fait porter un pronostic beaucoup plus sombre. La méningite pasteurellaire signalée par Hadorn en 1938 a guerri. Elle survenait 8 mois après une fracture du crâne ; c'est à dire alors que tous les éléments de shock avaient disparu. La méningite signalée par Claudius de Copenhague survenue quelques jours après une fracture du crâne fut mortelle. La relation avec l'accident est flagrante. Il en est de même pour l'opéré de Clovis Vincent.

Il reste vrai cependant que dans quelques cas de virulence du germe semble avoir été seule en cause. Nous l'invoquerons à propos de l'observation de Teissier, Gastinel et Reilly chez un malade de 38 ans. De même à propos de celle de Mayer et Hoppli dans laquelle les trois séreuses se trouvèrent atteintes : péritoine, plèvre et péricarde. C'est également vrai pour les quelques cas de septicémie que nous avons signalés. Cependant la malade de Brugnatelli, atteinte quelques jours après un accouchement, a guéri. Les cas de Weber et de Worms furent exceptionnellement graves à propos d'une infection locale

où se manifesta violemment la virulence du germe en dehors de tout autre facteur d'aggravation.

Expérimentalement, la virulence de la toxine pasteurellaire reste d'apparence faible ou sujète à caution. On accorde à la toxine pasteurellaire un pouvoir oedémateux et un neurotropisme que Pasteur avait démontré lors de ces expériences sur le Choléra des poules. Dans leur étude de la maladie humaine, Reilly et Tournier ont invoqué la diffusion rapide de la toxine à partir du foyer infectieux pour expliquer, dans la forme aiguë commune, la précocité et l'intensité des impressions douloureuses au siège de la morsure et leur irradiation le long du membre ; de même que la cyanose, les paresthésie, les fourmillements de la région mordue qui s'observent dans les frormes trainantes.

Rien de très net, en somme, pas d'individualité marquée, pas de pouvoir nettement défini, mais la clinique ne nous a-t-elle pas habitué déjà à cette imprécision, nous laissant deviner la personnalité du germe en cause.

FORMES CLINIQUES DES PASTEURELLOSES HUMAINES GRAVES.

Les pasteurelloses humaines graves n'occupent pas toute la gamme des formes cliniques de la maladie. Il est des localisations plus graves et plus fréquentes, d'autres font figure d'exception.

En 1913, BRUGNATELLI signale une infection généralisée du post-partum.

En 1915, VON BAER relate une infection intestinale due au même germe.

En 1918-1920 COMMES et BOUFFARD signalent les pyomyosites pasteurellaires.

En 1919, DEBRE, ORSTCHEIT 1921, TEISSIER 1922, RIMBAUT 1931 signalèrent les premières pleurésies purulentes.

En 1925, CLAUDIUS, GRECOWITZ 1929, LEVY-BRULH 1934, FRANCKE 1937, HADORN 1938, font connaître les méningites.

En 1925, PAPADOPOULOS, PETZETAKIS 1928 décrivent des uréthrites.

En 1923, AUGARET décrit une conjonctivite.

En 1930, HAPEL et HELM, PALTAUF, REIMANN 1936, LEVY-BRULH, SOUPAULT1936, LEUSE 1937, décrivent des pasteurelloses humaines consécutives aux griffures de chat.

Parmi cette multitude de formes cliniques, les formes pleuro-pulmonaires et méningées semblent surtout frappées de gravité.

Les pleurésies sont graves.

Les méningites sont très graves ; elles apparaissent comme spécialement redoutables. Il y eut guérison dans deux cas sur neuf signalés. Ce sont ceux de Hadorn et de Grécowitz.

Les pyomyosites sont banales. Sur 9 cas signalés, il y eut un cas de mort par embolie.

Les septicémies sont rares mais très graves. Il y eut cependant guérison dans la septicémie du post-partum de Brugnatelli.

Les pasteurelloses consécutives aux morsures et griffures de chat sont les plus nombreuses et les moins graves. Elles reflètent à peu près exactement la gravité réelle de la maladie.

Les affections pasteurellaires chez l'homme se présentent donc presque toujours sous l'aspect d'une affection localisée, le plus souvent banale très rarement septicémique. Jamais elles ne présentent le caractère des septicémies hémorragiques si fréquentes et si meurtrières chez les animaux.

Les auteurs décrivent à la pasteurellose d'inoculation cutanée deux formes courantes ; une forme aiguë fébrile qui simule un panaris ou une lymphangite banale et se termine par la suppuration le plus souvent circonscrite gagnant parfois les gaines synoviales et les tendons.

Une forme sub-aiguë qui évolue sans fièvre, où les phénomènes inflammatoires autour de la morsure sont moins marqués et de courte durée, et que caractérise l'importance des manifestations articulaires. Les petites articulations du doigt mordu sont tuméfiées, douloureuses ; les lésions peuvent s'étendre au tissus osseux entraînant une ostéoporose de la phalange ou du métacarpien. Les ganglions régionaux épitrochléens ou axillaires sont en règle générale augmentés de volume, mais restent à peine sensibles et ne suppurent jamais.

Il est bien certain que toutes les formes de pasteurelloses cutanées ne rentrent pas dans ce cadre fixe. Elles le débordent largement, nous en avons donné des exemples suffisamment probants. Les pasteurelloses plus que tout autre maladie se refusent à une classification trop stricte.

Dans le cadre restreint des pasteurelloses humaines graves, notre observation occupe une place bien à part ; son unicité l'empêche

de s'intégrer dans le cadre que nous avons décrit. Son caractère de malignité secondaire, l'issue fatale de la maladie étaient jusqu'à maintenant des faits inconnus dans le chapitre des pasteurelloses ganglionnaires.

La seule observation de WORMS et Le QUINTEC présente avec la nôtre des caractères communs. Notons :

La porte d'entrée cutanée,

L'association de signes locaux et généraux, témoignage de la virulence du germe.

L'asthénie et les manifestations digestives qui n'avaient encore jamais été signalées.

Elle s'en différencie par :

L'évolution mortelle.

Le caractère ondulatoire de la température que nous rencontrons ici pour la première fois.

Enfin les dossiers hématologiques : leucopénie constante et progressive de notre observation contrastant avec l'hyperleucocytose et polynucléose qui ne semble que par une surinfection à pyogènes banaux dans l'observation de Worms.

DIAGNOSTIC CLINIQUE

Le diagnostic clinique des pasteurelloses humaines est très malaisé. Rien de caractéristique dans l'évolution de la maladie ne vient aider le clinitien en mal de recherche. Cette difficulté du diagnostic allié à la méconnaissance générale de l'affection explique la croyance répandue pendant longtemps de l'innocuité des pasteurelloses pour l'homme.

Après la découverte des pasteurelloses humaines, chaque observation nouvelle apporte au clinitien une forme nouvelle à la symptomatologie floue, imprécise, changeante. En 1936, la mise à jour d'un nouveau mode de propagation par morsure ou griffure de chat a légèrement clarifié les choses encore que le diagnostic clinique des adénopathies satellites restât très malaisé.

En faveur du diagnostic, on recherche dans l'intérrogatoire s'il n'y a pas eut griffure ou morsure antérieure, si le malade a un chat, s'il n'a pas eut de contacts avec des animaux de basse-cour.

Cliniquement, l'infection pasteurellaire dans son ensemble se présente avec des caractères analogues à ceux de la pseudo-tuberculose. Aux adénopathies s'ajoutent généralement des déterminations articulaires qui

font quelquefois consulter le malade en rhumatologie.

La notion d'infection d'origine animale mise à part, rien dans l'allure de la maladie ne permet de soupçonner la nature pasteurellaire, sauf en ce qui concerne les cas si particuliers de la pyomyosite observée en Afrique noire par Commes et Bouffard. Dans tous les autres cas le tableau clinique ne présente aucune nuance spéciale et le germe si exceptionnellement en cause ne se révèle qu'à l'analyse microbiologique. C'est ainsi que dans le cadre des adénopathies mésentériques de l'enfance et de l'adolescence qui relèvent vraisemblablement de plusieurs étiologies, il en est qui s'individualisent par un aspect particulier des lésions qui sont celles de la pseudo-tuberculose à Pasteurella Pseudo-tuberculosis (bacille de Malassez et Vignal). Ce micro-organisme aurait été isolé du contenu caséeux de ce type d'adénite trois fois en Allemagne et une fois en France. Les agglutinines pseudo-tuberculeuses ont été mises en évidence à un taux élevé dans le sérum, et la spéficité de la réaction ne laisse aucun doute sur l'étiologie de ces adnopathies.

Plus shématiquement, du point de vue clinique, nous pouvons opposer les formes viscérales et les formes ganglionnaires.

Nous ne citerons les formes viscérales que pour mémoire ; leur absence dans la littérature médicale de ces dernières années est la preuve du recul de ces formes graves devant d'étonnant progrès thérapeutiques. Leur symptomatologie est différente suivant l'organe atteint et ce sera le problème étiologique d'une pleurésie, d'une méningite que l'on aura à résoudre en leur présence.

Plus importante sont les formes ganglionnaires parce que faisant partie de la pathologie quotidienne du médecin rural. Il faut en effet signaler leur extrême fréquence en milieu rural alors que nous nous trouvons devant une méconnaissance générale de la maladie. Elles présentent le problème de la tuberculose ganglionnaire et de la maladie de Hodgkin ; ce dernier diagnostic se posait avec une particulière acuité à propos de notre observation en raison du caractère ondulant de la température jusque là pas encore signalée.

Le diagnostic de ces formes ganglionnaires est loin d'être toujours aisé ; nous avons vu les symptomatologies multiples et changeantes et c'est ici que nous devons rendre hommage au Docteur Reilly d'avoir su donner au clinitien un moyen sûr et facile d'éliminer ou de confirmer avec certitude un diagnostic jusque là toujours hésitant.

DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE.

C'est lui seul qui pratiquement permet d'éliminer une pasteurellose ou de l'affirmer avec certitude.

Evidemment la découverte du germe apporte également la certitude ; mais nous savons que celui-ci disparaît précocement de la plaie cutanée et qu'on ne peut le mettre en évidence dans le ganglion tuméfié par inoculation de celui-ci à l'animal.

La recherche d'une formation d'anti-corps dans le sang est également fréquemment négative qu'il s'agisse de séro-diagnostic ou de déviation du complément.

En fait, la réaction antigénique reste le seul moyen rapide et sûr à la portée du clinitien pour affirmer une pasteurellose.

Les pasteurelloses diffusant par voie lymphatique, le Docteur Reilly pensa au développement possible d'une allergie. C'est ainsi que les choses se passent dans le cas des brucelloses, des lymphogranulomatoses vénériennes des réticuloses bénignes d'innoculation. Cette ingénieuse idée s'avéra par la suite parfaitement juste et dès 1949 les auteurs fournissaient les premiers résultats d'intra-dermo réactions positives dans les pasteurelloses humaines, au filtrat de culture de pasteurelles dans un bouillon peptoné. Tout récemment ils pouvaient faire état d'une soixantaine d'observations.

Ce type d'antigène s'est, en effet, révélé expérimentalement le plus sensible. Une dose de 0,10 de filtrat de culture injectée par voie hypo-dermique à des sujets atteints d'adénopathies suspectes entraîne en 24 heures un placard oedémateux au centre surélevé atteignant 10 centimètres de diamètre ou plus chez des sujets porteurs de pasteurelloses alors qu'elle ne provoque aucun résultat chez des témoins. Cette réaction est éphémère. Elle s'atténue dès la 30° heure et n'est plus perceptible dès le 3° jour. Son intensité est évidemment fonction du degré d'allergie du malade vis à vis de la souche de pasteurelle. En plus de cette réaction cutanée locale et venant la compléter, on observe avec fréquence une réaction générale - comme ce fut le cas dans notre observation -(température, malaises, courbatures), et une réaction focale qui se manifesta également chez notre malade ; - exagération des phénomènes articulaires et inflammatoires. Cette triple réaction est caractéristique.

Faite dans des conditions décrites ci-dessus, la réaction est absolument spécifique. Elle apparaît vers le huitième, dixième jour et sa fidélité est remarquable ; un sujet non atteint de pasteurellose ne réagit pas à l'intra-dermoréaction. Cependant l'inverse n'est pas aussi absolu et un sujet atteint de pasteurellose humaine peut avoir une intra-dermo négative. Mais ceci est tout à fait exceptionnel. Suivant les statistiques des auteurs, il y eut 19 cas positifs sur 20 cas, ce dernier ayant été précocement traité par les antibiotiques.

La persistance d'une allergie cutanée chez les malades atteints est également très longue. Elle se chiffre par années et peut dans certains cas être un diagnostic rétrospectif.

Mais l'intérêt de cette réaction dépasse encore le simple cadre du diagnostic des Pasteurelloses humaines. Le rapprochement des réactions similaires observées au cours des atteintes bactériennes ou virales du système lymphoïde permit à Reilly, Fournier et Bostin de préciser les rapports étroits entre l'atteinte des ganglions et le développement d'un état d'allergie cutanée.

Poussant encore plus loin leurs conclusions, l'utilisation de la réaction focale consécutive à l'injection intra-dermique d'antigène permit aux auteurs l'installation d'une véritable thérapeutique. Ces injections de chocs spécifiques amenèrent dans bien des cas une amélioration des phénomènes infectieux. Les auteurs remarquèrent, après la simple intra-dermo-réaction, l'atténuation et quelquefois même la sédation des symptômes de la maladie. Ayant utilisé cette réaction à des fins thérapeutiques, ils ont constaté le risque de la réaction générale importante si on n'observe pas une posologie très réduite de l'antigène, mais à ce prix ils en considèrent les effets comme heureux.

Ainsi, en démontrant que les affections pasteurellaires engendraient un état d'allergie susceptible d'être mesuré par une intra-dermo-réaction à l'antigène homologue, le docteur REILLY a fourni aux clinitiens pour le diagnostic de ces affections un test aussi fidèle que la découverte du germe et d'application infiniment plus aisée. Sans le secours de cette épreuve bien des diagnostics resteraient dans l'ombre et les limites de la maladie seraient encore loin de la précision actuelle à laquelle le docteur REILLY a apporté toute sa contribution.

C'est la fidèlité et la netteté de la réaction antigénique qui nous a permis d'affirmer notre diagnostic après avoir démontré qu'aucun autre ne pouvait être retenu. La triple réaction locale, focale et générale fut si nette qu'il n'était plus possible de mettre en doute la nature de l'affection en cause.

DIAGNOSTIC HEMATOLOGIQUE.

C'est, à notre connaissance, un domaine encore mal exploré des maladies pasteurellaires. Nous en parlerons ici pour marquer les différences des données hématologiques de notre observation par rapport à celle de WORMS.

Théoriquement la maladie pasteurellaire devrait se traduire par une leucopénie et c'est bien en effet une leucopénie, de plus en plus accentuée, que nous retrouvons chez notre malade. Mais il est certain que la porte d'entrée cutanée donne également droit de cité à de multiples pyogènes banaux qui bouleversent la formule sanguine ; et ce n'est qu'après le nettoyage complet de ce nid microbien que l'on pourra retrouver la formule véritable. Il nous semble bien que les données hématologiques de l'observation de WORMS aient été faussées par une surinfection. A ce point de vue, il serait intéressant de pouvoir confronter de nombreuses données pour nous permettre de faire la part de ce qui revient en propre aux pasteurelloses et de tout ce qui, hématologiquement, ne leur appartient pas.

TRAITEMENT.

Le traitement des pasteurelloses a suivi une évolution commune à presque toutes les infections depuis l'avènement des antibiotiques. Jusqu'à ce stade, il demeure purement symptomatique et sans efficacité.

Le traitement chimiothérapique apparaît comme une méthode de choix.

En pathologie animale, les essais de vaccinothérapie et de sérologie se sont révélés sans efficacité.

De nombreux travaux publiés aux Etats-Unis tant sur le plan animal qu'en pathologie humaine, nous pouvons retenir que les pasteurelloses à Pasteurella septica (multocida) sont d'une façon générale et quelque soit leur provenance sensibles aux sulfamides et à tous les antibiotiques.

Cependant l'action des sulfamides est très inférieure à celle qu'ils exercent à l'égard des pneumocoques, streptocoques et gonecoques. GAUBE. RAVRY. ROY ont obtenu une guérison complète dans le cas d'une pleurésie pasteurellaire chez un homme de 54 ans traité par les sulfamides seuls (Dagénan et Thiazomide).

Cependant on met en évidence d'une souche à l'autre de grandes variations de sensibilité et ceci semble surtout vrai à l'égard de la Pénicilline. Les nombreuses souches étudiées par Neter et Corzynski étaient d'abord sensibles à l'auréomycine, puis à la térramycine, à la polymixine, au chloramphénicol et, enfin, à la pénicilline, cependant qu'elles se montraient assez résistantes à la streptomycine. A l'inverse, avec la streptomycine STEPKOWSKI a constaté une action efficace du moins sur les cultures jeunes In vivo, dans l'infection spontanée des bovidés ou des géllinacés, comme dans l'infection expérimentale de la souris, tous les auteurs s'accordent à reconnaître la nécessité de doses suffisantes et surtout précoces. Utilisant la streptomycine dans le choléra aviaire de la dinde, Mc NEIL et HINSHAW ont obtenu, selon la date de la première injection, toute une gamme de formes évolutives depuis la guérison complète jusqu'à l'évolution sub-aiguë avec séquelles paralytiques et abcès. Nous retrouvons toujours la même évolution, la même variabilité dans la résistance du germe. Dans une épidémie de pasteurellose bovine, citée par HANDLER, la plupart des cas cédèrent aux sulfamides, et dans certains cas sulfamido-résistants, la strepto eut une action remarquablement rapide.

En conséquence, dans le traitement de la maladie humaine, il n'y a pas lieu de recommander comme médication d'attaque tel antibiotique de préférence à tel autre, mais une fois le traitement entrepris, et s'il se montre efficace, il faut s'y tenir et le poursuivre assez longtemps. S'il ne produit aucune amélioration, il convient de le changer au profit d'un autre qu'on emploira avec la même rigueur.

Pour être complet, il convient de dire un mot de l'effet thérapeutique produit par l'antigène. Nous ne l'avons jamais constaté nous mêmes. Il trouverait surtout son indication dans les formes tardivement reconnues où, comme y ont insisté récemment REILLY et TOURNIER, et conformément aux données expérimentales, les antibiotiques sont dépourvus d'action.

A propos du traitement, la discussion de notre échec thérapeutique s'impose. Le caractère évolutif de cette forme secondairement maligne semble, cependant, pouvoir s'expliquer.

Il semble difficile d'admettre qu'une affection initialement et habituellement bénigne, dont les cas mortels représentent l'exception, ait pu évoluer pendant huit mois sous une forme sub-aiguë pour prendre en quelques semaines un caractère sur-aigu et rapidement mortel. D'autre part, l'action habituellement favorable des antibiotiques dans les pasteurelloses humaines, dont nous avons confirmation dans un autre cas où d'importants troubles locaux et des lésions ostéo-articulaires de tout un massif carpien ont malgré leur ancienneté guéri en quelques jours de façon véritablement spectaculaire. Cette action favorable se laisse certes entrevoir chez notre malade sur les poussées fébriles initiales, puis sur la masse ganglionnaire qui devait fondre en quelques jours lors de l'institution du traitement de Térramycine en perfusion intra-veineuse. Ainsi l'évolution secondairement maligne de cette pasteurellose ne nous semble explicable que par des erreurs de posologie initiale. Les premiers traitements antibiotiques entrepris ayant été administrés à des doses insuffisantes et trop prématurément interrompues n'ont pas permis la neutralisation des germes, exposant ainsi le malade à des rechûtes aggravées d'une résistance acquise aux antibiotiques et d'un défaut d'immunisation du sujet.

Nous supposons que cette observation peut être superposable à d'autres observations d'infections microbiennes banales à propos desquelles on a découvert des résistances successives aux antibiotiques à la suite de traitements prolongés, repris, ou mal conduits. Ne nous a-t-on pas mis en garde contre l'utilisation inconsidérée des antibiotiques à propos d'affections thermiques mal définies et qui amènent la répétition de cas semblables? Cette thérapeutique symptomatique se montre lorsqu'elle se prolonge, obligatoirement incertaine, balbutiante, insuffisante, voire même totalement injustifiée. Elle aboutit à des essais successifs des différents antibiotiques au fur et à mesure que leur efficacité diminue et conduit à un échec thérapeutique complet au moment même où la maladie laisse soupçonner sa gravité. On ne peut que s'alarmer des méfaits d'une telle thérapeutique de demi-mesure que nous croyons pouvoir mettre en cause à propos d'une pasteurellose humaine initialement bénigne et qui, apparamment, devait le rester.

Il reste à discuter les signes toxiques, le tableau d'ictère grave dans lequel mourut le malade après une importante gastrorragie.

Nous avons pensé un moment pouvoir le rattacher à une origine sulfamidée. Mais la trop courte durée du traitement montre, semble-t-il, qu'il ne faut pas retenir cette étiologie. Nous devons plutôt chercher une explication dans une violente offensive du germe chez un sujet qui trainait déjà depuis de longs mois.

CONCLUSIONS

Au terme de cette étude, les quelques cas de pasteurelloses malignes que nous avons retrouvés dans la littérature doivent être considérés comme des exceptions. Cette affection, meurtrière pour l'animal, présente presque toujours chez l'homme un caractère de bénignité.

Les cas mortels sont presque tous signalés avant l'apparition des antibiotiques et la disparition des formes viscérales n'est explicable que par une révolution thérapeutique.

Notre observation personnelle jette une note troublante dans ce tableau d'optimisme. Son caractère de malignité secondaire et son issue fatale en font une forme unique méritant d'être signalée. Elle occupe une place bien particulière dans le cadre des pasteurelloses ganglionnaires et seule s'en rapproche l'observation de WORMS. Il semble qu'on puisse expliquer notre échec thérapeutique par des erreurs de posologie initiale dans l'emploi des antibiotiques ayant provoqué un défaut de neutralisation du germe et d'immunité du sujet.

Le diagnostic clinique des pasteurelloses humaines reste très malaisé.

Le diagnostic différentiel est à faire avec tuberculose ganglionnaire et la maladie de Hodgkin.

Schématiquement nous pouvons opposer les formes viscérales pratiquement disparues et les formes ganglionnaires, très fréquentes, d'inoculation cutanée. Nous insistons sur la fréquence de celles-ci en milieu rural.

L'observation de WORMS et la nôtre mettent en outre en évidence deux symptômes nouveaux dans la description de ces formes : l'asthénie et les manifestations digestives qui n'avaient encore jamais été signalées. Nous insistons également sur l'aspect ondulant de la courbe thermique de notre malade qui peut soulever un problème de diagnostic différentiel avec la maladie de Hodgkin.

Le diagnostic positif est avant tout biologique grâce à la precision de la réaction antigénique de REILLY avec son triple caractère local, focal, général qui illustra si bien notre diagnostic.

Au point de vue hématologique la leucopénie de plus en plus accentuée de notre malade nous oppose à l'hyperleucocytose avec polynucléose de l'observation de WORMS posant ainsi le problème d'une

surinfection.

Le traitement montre la sensibilité habituelle aux antibiotiques et aux sulfamides. Mais cette sensibilité est moins grande que pour les pyogènes banaux. Peu importe le choix de l'antibiotique, ce qui importe c'est la précocité, l'importance et la persistance du traitement si l'antibiotique choisi s'est révèlé actif. Sinon il faut en changer sur le champ et faire preuve de la même rigueur vis à vis de ce nouveau choix. A ce prix il semble que la maladie pasteurellaire puisse être sans histoire.

Vu, le Président de Thèse :

Professeur MOLLARET

Vu, le Doyen de la Faculté
de Médecine de Paris :

Professeur L. BINET

Vu et permis d'imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris
J. SARRAILH

BIBLIOGRAPHIE

ADANT. Cocobacille isolé d'un cas d'encéphalite C.R. Soc. de Biol. T. 106 p.59 - 1931.

AUBARETZ - ROUSLACROIX - HERMANN. Un cas de P. conjonctivale. C.R. Soc. de Biol. T. 82 p.1286 - 1923.

BOUFFARD. De la pyomyosite, maladie humaine à P. Bult. Soc. path. exotique. T. 15. p.398 - 1920.

CHAMBERLAUD et JOUAN. Les p. animales Inst. Pasteur T.20 p.81 - 1906.

COMMES. La pyomyosite. Bult. Soc. path. exot. 1918.

GAUBE - RATQY - ROR. Pleurésie à p. Guérison par les sulfamides. Bult. et Mém. de la Société Méd. des H. de Paris. 3è sem. Nos 23-24. p.319 - 1943.

LENORMANT. La P.H. par morsure de chat. La Presse Méd. t.49. Nos 76-77 p.346 - 1941.

LEVY BRULH. Un cas de méningite à p. 1934. Revue de Path. comparée N° 34 p.277 - 1934.

LEVY BRULH et SOUPAULT. Un cas de P.H. Abcès de la main consécutif à une griffure de chat. Revue path. comp. et hygiène générale N° 576 - p.646 - 1936.

MALLORET et DIGO. Association probable d'un P.H. et d'un sodoku. Bult. et Mém. de la Soc. Méd. des H. Paris. 4è sem. N° 307 - p. 137 - 1946.

LENET. Contribution à l'étude de P.H. Thèse 1937 Paris.

ORTSHEIT. Thèse de Strasbourg 1919.

RIMBAUD L. - LISBONNE et RIMBAUD P. Un cas de pleurésie purulente à p. Bult. et Mém. de la Société Méd. des H. Paris p.306 - 1931.

TEISSIER - GASTINEL - REILLY - RIVALIER. Contribution à l'étude des P.H. à propos d'un cas de P.H. Etude chirurgicale et expérimentale. Journal de Physiol. et Path. Gén. T.20. p.212 et 241-1922.

TRICOT et GAULTIER. Les infections H. à p. Bult. Méd. N°9 p.105 - 1944

VINCENT. Le muscle isolé de lapin employé comme hémostatique cérébral peut conférer une P. mortelle.
Revue Neurologie T.32 . p.272 - 1930.
P. Médicale du 22 Janvier 1955 - WORMS et Le QUINTEC.